

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL DARI
GLIKLAZID DAN *N*-METHYL-D-GLUCAMINE DENGAN
METODE *DRY GRINDING* DAN *SOLVENT DROP
GRINDING***

SKRIPSI SARJANA FARMASI



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2019**

PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL DARI GLIKLAZID DAN *N-METHYL-D-GLUCAMINE* DENGAN METODE *DRY GRINDING* DAN *SOLVENT DROP GRINDING*

ABSTRAK

Gliklazid merupakan obat antidiabetes golongan sulfonil urea generasi kedua yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus tipe II. Gliklazid memiliki permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah (BCS II). Tujuan dari penelitian ini adalah meningkatkan kelarutan dan laju disolusi gliklazid dengan memodifikasinya menjadi bentuk multikomponen kristal dengan koformer *N-Methyl-D-glucamine*. Diagram fase biner dibuat untuk menentukan komposisi eutektik dari multikomponen kristal. Diagram fase biner memperlihatkan bahwa gliklazid dan *N-Methyl-D-glucamine* membentuk campuran eutektik sederhana pada fraksi molar 0,3: 0,7. Multikomponen kristal dibuat dengan metode *dry grinding* dan *solvent drop grinding*. Multikomponen kristal dikarakterisasi dengan *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), spektroskopi FT-IR, uji kelarutan dan laju disolusi. Penurunan puncak endotermik dari gliklazid dalam multikomponen kristal dengan DSC dan penurunan intensitas pola difraksi gliklazid dengan PXRD mengindikasikan terjadinya penurunan derajat kristalinitas. Karakterisasi dengan FT-IR menunjukkan hampir tidak ada pergeseran puncak serapan gugus fungsi gliklazid pada multikomponen kristal. Uji kelarutan dilakukan dalam air suling bebas CO₂. Multikomponen kristal dengan metode *solvent drop grinding* memberikan peningkatan kelarutan 1,33 kali lebih besar dibandingkan gliklazid murni. Uji disolusi dilakukan dengan alat uji disolusi USP tipe II menggunakan medium dapar fosfat pH 7,4. Multikomponen kristal dengan metode *solvent drop grinding* menunjukkan kadar gliklazid terdisolusi paling tinggi, yaitu sebesar 45,534% pada waktu ke-60 menit.

Kata kunci: gliklazid, *N-Methyl-D-glucamine*, multikomponen kristal, campuran eutektik, kelarutan, laju disolusi

PREPARATION FOR MULTICOMPONENT CRYSTALS OF GLICLAZIDE AND N-METHYL-D-GLUCAMINE USING DRY GRINDING AND SOLVENT DROP GRINDING METHODS

ABSTRACT

Gliclazide is a second generation sulphonylurea antidiabetic drug used in the treatment of type II diabetes mellitus. Gliclazide has high permeability and low solubility (BCS II). This study aimed to improve the solubility and dissolution rate of gliclazide by modifying into a multicomponent crystals form with N-Methyl-D-glucamine as coformer. The binary phase diagram were constructed to determine the eutectic composition of the multicomponent crystal. The binary phase diagram revealed that gliclazide and N-Methyl-D-glucamine produced a simple eutectic mixture at molar fraction of 0.3: 0.7. Multicomponent crystals were prepared by dry grinding and solvent drop grinding methods. Multicomponent crystals were characterized by Powder X-Ray Diffraction (PXRD), Differential Scanning Calorimetry (DSC), FT-IR spectroscopy, solubility study, and dissolution rate. The decrease of endothermic peak by DSC and the intensity of the diffraction pattern by PXRD of multicomponent crystal indicated the decrease of crystallinity rate. Characterization by FT-IR virtually showed no shift of absorption peaks of gliclazide on multicomponent crystals. Solubility study was conducted in distilled water. The highest solubility enhancement observed in multicomponent crystal prepared by solvent drop grinding method, which showed 1.33 fold increase solubility compared by pure gliclazide. The dissolution rate was determined by using USP type II dissolution test apparatus with phosphate buffer pH 7.4 as the medium. At the 60th minutes, multicomponent crystal prepared by solvent drop grinding method show the highest dissolution rate of gliclazide in the amount of 45,534%.

Keywords: gliclazide, N-Methyl-D-glucamine, multicomponent crystal, eutectic mixture, solubility, dissolution rate